

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

175

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Mireille, Madeleine FRESLON-BINET

Née le 26 Août 1930, à TOURS (Indre-&-Loire)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'INTOLÉRANCE AU GLUTEN

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Mireille, Madeleine FRESLON-BINET

née le 26 août 1930 à Tours (Indre et Loire)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE
L'INTOLERANCE AU GLUTEN

--:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.





Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY, CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD, HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL, TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	}	CORDIER
Anatomie pathologique		DELARUE
Bactériologie		FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports	}	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale		FAUVERT
Cancérologie méd., sociale		BERNARD J.
Carcinologie		REDON
Chimie Méd.		JAYLE
Clinique Chir.	{	Hôtel-Dieu
	{	Salpêtrière
	{	Cochin
	{	Beaujon
		MENEGAUX
		MOULONGUET
		QUENU
		SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire		G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop.	}	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie		MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	}	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.		MATHEY
Clinique de la Tuberculose		BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.		PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.		LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	}	DEGOS
Clinique des mal. du sang		MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.		ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.		CATHALA
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR-VALLERY
	{ RADOT
	{ LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ CABROL		{ DUBOST
	{ DEBEYRE		{ FAUREL
	{ DELMAS		{ FLABEAU
	{ OLIVIER G.		{ GERMAIN
	{ Melle GAU-	Pat. chir.	{ GOSSET
Ana.Path.	{ THIER V.		{ LAURENCE
	{ BUSSER		{ LORTAT-JACOB
	{ GOUYGOU		{ OLIVIER (Cl.)
Bactério-}	{ CHRISTOL		{ POILLEUX
logie }	{ NEVOT		{ THOMERET
Biol. Méd.	{ BOURLIERE		{ VERNE (J.M.)
Chimie méd.	{ ETTORI	Pat.expéri-	{ MAURICE
	{ POLONOVSKI J.	ment.	{ LOEPER
Dermato-syph.	{ DUPERRAT		{ BOUVIER
Embryologie	{ TUCHMANN		{ BOUDIN
	{ COUJARD		{ BRICAIRE
Histologie	{ N.		{ BRISSAUD
Hydrologie	{ CORNET		{ CASTAIGNE
	{ BOYER		{ CONTE
Hygiène	{ DEPARIS		{ DEROT
Mal.infect.	{ BASTIN		{ DOMART
Médecine}	{ DEROBERT	Path.Med.	{ LAMOTTE
légale et }	{ GAULTIER		{ LAROCHE
du Trav.}	{ HADENGUE		{ MACREZ
Neurochir.	{ DAVID		{ MILLIEZ
Neurologie	{ LHERMITTE		{ PEQUIGNOT
	{ GRASSET		{ PERRAULT
	{ LE LORIER		{ RAMBERT
Obstétrique	{ LEPAGE		{ ROYER
	{ MERGER		{ THIEFFRY
	{ MORIN		{ TURIAF
	{ RAVINA		{ WOLFROMM
	{ ROBEY		{ POLONOVSKI Cl.
Ophtal-}	{ BREGEAT	Pédiatrie	{ MOZZICONACCI
mologie}	{ DESVIGNES		{ JOSEPH
Orthopédie	{ JUDET	Pharmacol.	{ Melle LEVY
Oto-rhino-}	{ AUBRY		{ BARGETON
laryngol. }	{ MADURO	Physiol.	{ DEJOURS
Parasito.	{ BRUMPT		{ PARROT
Parasito.col.	{ CHABAUD	Physique }	{ DJOURNO
	{ ABOULKER	Médicale }	{ GOUGEROT
	{ BARCAT	Pneumo-phtis.	{ KREIS
Pat. chir.	{ BAUMANN	Psychiatrie	{ BARUK
	{ CAUCHOIX		{ PICHOT

	MM.		MM.
Psych.infant.	N...	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE
Stomato.	{ CHAPUT Mme		
	{ CERNEA		

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie	N...
	{ HUGUIER		{ DREYFUS
Clin.Chir.	{ LEGER	Clinique Méd.	{ HAGUENAU
	{ PADOVANI		{ KOURILSKY
	{ ROUX		
Clinique)	{ ECALLE		
obstét.)	{ MAYER		
Clin.opht.	OFFRET		

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
Bibliothécaires { Melles DUMAITRE
LE NOIR
LAURENT
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
ni improbation.

A mes chers Parents

En gage de toute ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A mon Mari

Avec toute ma tendresse.

A mes Beaux-Parents

Avec toute ma respectueuse sympathie

A mon Frère, à mes Beaux-Frères,
à mes Belles-Soeurs

A tous les Miens

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression
de notre respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de l'Ecole nationale de
Médecine de Tours,

et en particulier

A Monsieur le Professeur LIEFFRING
A mes Maîtres des Hôpitaux de Tours,
En remerciement de leur
enseignement.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Avec ma respectueuse gratitude.

A mon Jury de Thèse

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'INTOLERANCE AU GLUTEN

-:-

INTRODUCTION

--

Tous les pédiatres connaissent, et depuis longtemps, les troubles provoqués, chez certains nourrissons, par l'alimentation riche en hydrocarbonés et plus précisément en "farineux". C'est généralement au sortir du régime exclusivement lacté, au sevrage, alors que le lait est progressivement enrichi et remplacé par des bouillies, que les premiers troubles apparaissent, pour s'intensifier ensuite et prendre parfois des aspects plus ou moins dramatiques.

La dyspepsie des farineux est une affection généralement bénigne et réversible, qui guérit à la réduction ou à la suppression des aliments hydrocarbonés fermentescibles, mais est sujette à rechutes dès que les excès alimentaires reprennent. Il s'agit donc d'un syndrome très différent de la maladie coeliaque, qui, outre la mauvaise digestion des glucides, comporte un défaut d'assimilation important des graisses et même des protides (R. CLEMENT). Or, pour cette dernière, un mécanisme étiopathogénique a été récemment invoqué, dont l'importance dogmatique et pratique ne saurait échapper.

En effet, le trouble d'assimilation et d'utilisation en cause paraît porter beaucoup moins sur les glucides, que sur les protides dont la présence dans les céréales est plus ou moins importante selon les variétés. C'est donc du gluten, et non plus de l'amidon,

qu'il faut s'occuper dans ces affections qui englobent des stéatorrhées idiopathiques, la sprue noster, les syndromes péricœliaques, pré-coœliaques et aussi la maladie coœliaque pleinement réalisée, dont on connaît la gravité. En somme, dans les affections que nous nous proposons d'étudier ici, on trouve un état pathologique rappelant celui créé par la suppression ou la diminution de la fonction pancréatique, alors que cependant le pancréas n'est pas fibrosé et connaît sans doute des troubles plus fonctionnels que lésionnels.

Nous avons pensé cependant que la classique dyspepsie des farineux ne devait pas être totalement exclue de ces "intolérances au gluten", par le fait même que dans les deux cas il y a mauvaise digestion des glucides, et que dans la dyspepsie du nourrisson, l'évolution peut se faire vers des phénomènes colitiques qui se rapprochent alors de certaines manifestations dites actuellement "pré-coœliaques" et dans lesquelles, à nouveau, nous retrouvons comme responsable le gluten.

Or, précisément, le blé est la céréale qui contient le plus de gluten, le riz étant celle qui en contient le moins. Nous voyons précisément, chez le nourrisson intolérant aux féculents, les troubles s'atténuer lorsque le régime abandonne le blé, riche en gluten, au profit du riz, pauvre en gluten. De plus, le riz ne se prête guère à la fermentation panaitre, dont 15 % seulement la subit. Il peut également s'agir d'un déséquilibre entre les protéines et les amylacés, comme le prouveraient les expériences de MOURIQUAND; un cobaye au régime exclusif d'orge en grains présente des lésions scorbutiques. L'animal soumis au régime exclusif d'orge en herbe présente des convul-

sions et meurt; alors que le régime mixte grains d'orge et orge en herbe lui assure un parfait équilibre.

° °

Actuellement, l'observation clinique a bien établi l'efficacité des régimes pauvres en gluten, voire même exempts totalement de gluten dans la maladie coeliaque, dans la sprue non tropicale, et dans l'ensemble des stéatorrhées non pancréatiques que l'on attribue maintenant à une intolérance au gluten. Mais ce même régime excluant le gluten se montre également favorable dans des syndromes diarrhéiques sans les stigmates biologiques et anatomocliniques de la maladie coeliaque, et cela même chez l'adulte (cas de PATHE et MOREL).

Comment est-on arrivé à incriminer le seul gluten alors que celui-ci est ingéré avec les féculents ? On comprend que longtemps seuls les "farineux" aient été rendus responsables des troubles digestifs qui nous occupent, puisque leur suppression était, avec la polyvitaminothérapie, la condition sine qua non de la guérison.

Cette découverte est le fait des recherches hollandaises autour de 1950 (WEIJERS, VAN DE KAMER et DICKE) et anglo-saxonnes (SHELDON, LAWSON, ANDERSON, FRAZER, FRENCH, ROSS, SUMMONS). Mais elle est aussi l'aboutissement d'acquisitions successives qui, elles, occupent pratiquement ces quarante dernières années.

Tout d'abord, on sait depuis longtemps que tous les féculents, toutes les céréales, ne sont pas égaux devant la digestion, et aussi que la dyspepsie des féculents peut fort bien s'associer à la stéatorrhée. STILL, par exemple,

en 1918, indiquait qu'en cas d'intolérance hydrocarbonée, c'est le pain qui paraît le plus nocif, alors que le riz, la farine de lentilles, la pomme de terre, sont mieux tolérés. Pour SHEEMANN (1932), les féculents peuvent créer une véritable idiosyncrasie en ce qui concerne le pain, les hydrates de carbone, alors que HAAS préconisait chez les intolérants une alimentation de bananes bien mûres, apport hydrocarboné bien digéré. FANCONI excluait les féculents. Puis ANDERSEN distingua entre les divers féculents, les mono et les disaccharides étant bien tolérés, alors que les polysaccharides provoquaient des troubles : donc, suppression de la farine de blé, très riche en protides, l'apport hydrocarboné étant assuré par les bananes mûres, les pommes crues. En 1949, SHELDON faisait avancer la question en supprimant l'amidon chez les enfants coeliaques, ce qui augmentait sensiblement la rétention des graisses ingérées. CATHALA, en 1931, avait déjà traité les divers aspects diététiques de la maladie coeliaque tandis que vingt ans plus tard, R. CLEMENT montrait tous les aspects de la "dyspepsie des farineux".

MAC IVER, en 1952, établit un régime dépourvu de gluten dans le traitement de la stéatorrhée idiopathique, puis en 1953 sont publiés les résultats des recherches américaines et britanniques sur le rôle du gluten de blé dans la maladie coeliaque. La même année, d'ailleurs, l'Ecole française de pédiatrie, avec M. LELONG, consacrait au diagnostic étiologique des stéatorrhées infantiles des travaux étendus.

De cette même année 1953 date le travail de DICKE et WEIJERS, exposant des recherches sur les constituants nocifs du blé agissant dans la maladie coeliaque, pour la provoquer, l'entretenir et l'aggraver. Et ces auteurs

peuvent bientôt affirmer la présence d'un facteur agissant défavorablement chez les enfants coeliaques.

RUFFIN et CARTER, en 1954, exposent les modalités du régime sans blé dans le traitement de la sprue, et ses premiers résultats. LAWSON précise les détails de l'alimentation sans gluten dans la maladie coeliaque.

ANDERSON, FRAZER, FRENCH et collaborateurs, toujours en 1954, montrent l'influence du gluten sur l'absorption lipidique dans la sprue. ROSS en 1955 souligne l'importance du gluten du blé dans la maladie coeliaque.

Le rôle nocif du gluten est désormais admis, et ROHMER et SACREZ en 1955 le font figurer dans leur rapport sur la maladie coeliaque. HOLT fait lui aussi intervenir le facteur gluten dans la maladie coeliaque.

HANSTED par des recherches expérimentales et cliniques, met en évidence l'action du gluten, de l'amidon et des graisses ingérés par les enfants atteints de maladie coeliaque. ANDERSEN en 1955 tire des déductions pratiques de ces faits, et combine un traitement diététique du syndrome coeliaque. MARTIN DU PAN en 1956 étudie l'intolérance aux farineux, ou dyspepsie amyliacée de la première enfance. LITWINS revient sur la question de l'intolérance au gluten, reprise également à la lumière de deux observations par PATHE et MOREL. SCHWARTZ montre le bénéfice d'un régime sans gluten sur le métabolisme lipidique et minéral des malades atteints de sprue. JEUNE apporte seize cas personnels de maladie coeliaque tandis que CHAPTAL montre qu'à l'origine de son cas, il y a intolérance à la gliadine de froment et d'avoine, et aux produits lactés. Tout dernièrement enfin, CATAHALA et ses collaborateurs ont fait,

à propos de six observations personnelles, une belle étude de l'intolérance au gluten des farines de blé et de seigle dans ses rapports avec la maladie coeliaque.

°°°

Nombreux sont donc les travaux qui permettent une étude de l'intolérance au gluten.

Nous nous proposons ici d'envisager successivement :

- la physiologie de la digestion des glucides et des protides ;
- les formes cliniques de l'intolérance au gluten, peut-être dyspepsie des farineux, sûrement syndrome et maladie coeliaques non pancréatiques, stéatorrhée idiopathique et sprue ;
- enfin, la physiopathologie de ces troubles, et les applications diététiques qui en dérivent.

-:-

- II -

PHYSIOLOGIE DE LA DIGESTION
DES GLUCIDES ET PROTIDES

-:-

Pour comprendre les manifestations pathologiques de l'intolérance au gluten, il nous faut rappeler brièvement les modalités de la digestion des glucides riches en protéines, les "farineux" et donc l'absorption au niveau du grêle et sous l'action de la sécrétion pancréatique et des glucides, et des protides, mais aussi des lipides, puisque le syndrome coeliaque type de cette intolérance glutinique est dominé par la stéatorrhée.

Le pancréas exocrine élabore au niveau de ses cellules un produit de sécrétion complexe indispensable à la digestion glucidique et protidique, mais aussi lipidique. Depuis les travaux de HEIDENHAIN et de BABKIN, on admet que c'est la cellule acineuse qui est responsable de l'élaboration des enzymes protéolytique, lipolytique et amylolytique. Les produits non spécifiques, les bicarbonates, l'eau, la phosphatase alcaline, sont produits par les cellules canaliculaires, ce qui est admis mais non prouvé. Le cytoplasme de la cellule acineuse est responsable de l'élaboration des granules de zymogène ; le corps chimique au contact duquel se fait cette élaboration est l'A.P.N. L'élaboration du produit se fait par une activité métabolique cellulaire accrue avec augmentation de la consommation d'oxygène. On a suivi le passage des bicarbonates plasmati-

ques dans le suc pancréatique, la teneur en enzymes du suc dépendant entre autres du taux de la glycémie. En présence d'hypoglycémie, le suc élaboré est plus riche en substance organique. Ce suc contient trois variétés de ferments qui agissent sur les protides, les lipides et les glucides, respectivement. La distinction entre les trois ordres d'enzymes se fait d'après leurs propriétés physiques d'absorption. Les ferments protéolytiques sont, eux, de deux ordres :

- les endopeptidases (trypsine et chymotrypsine) ;

- exopeptidase (carboxylpolypeptidase).

Les deux premiers rompent les liaisons peptidiques centrales et terminales ; ils hydrolysent ainsi des peptides de poids moléculaire élevé, ou réduit, avec la même facilité. La carboxylpolypeptidase est incapable de rompre des liaisons centrales et elle n'hydrolyse que des peptides de poids moléculaire réduit. Trypsine et chymotrypsine diffèrent par la forme des cristaux qu'elles forment et par leur comportement, quantitativement différent, vis-à-vis du lait et de la caséine, la chymotrypsine coagulant le lait très aisément, et hydrolysant la caséine avec une grande vitesse. Les deux enzymes sont sécrétées sous forme inactive, et sont normalement activées par l'entérokinase. L'activation est un processus auto-catalytique dû à une digestion protéique. Le poids moléculaire est réduit dans la forme active par rapport à la forme inactive. Le trypsinogène devient trypsine par raccourcissement de la chaîne peptidique, le chymotrypsinogène devient chymotrypsine par rupture de la chaîne (KAYSER).

Endopeptidase et exopeptidase hydrolysent le substrat vraisemblablement par le méca-

nisme de la double clef (VON EULER) : L'enzyme doit trouver dans le substrat un groupement ou un atome déterminé pour que se fasse la rupture de la liaison peptidique. Pour la chymotrypsine, il faut que la chaîne latérale du substrat porte, à côté du groupement NH de la liaison peptidique, un résidu tyrosine ou phénylalanine. La trypsine exige un résidu arginine ou lysine, la carboxylpolypeptidase n'agit qu'en présence d'un COOH libre avec position déterminée d'un H.

La constitution chimique de la lipase conserve des obscurités ; en particulier, à son égard il s'agit maintenant surtout d'un problème d'absorption des lipides. FRAZER pense qu'une partie seulement des graisses neutres (30 % environ) est hydrolysée complètement le reste étant absorbé sous la forme de particules de dimensions réduites sans hydrolyse.

L'amylase, plus exactement alpha-amylase, liquéfie l'amidon, conduit au maltose et au glucose. 90 % de l'amidon sont ainsi transformés. L'amylase dialysée est inefficace, et l'ion Cl agit par un effet solubilisant sur les protéines, globulines en particulier.

Lorsqu'on supprime expérimentalement la fonction pancréatique, on voit le pouvoir protéolytique, lipolytique et amylolytique du sang augmenter. Les enzymes considérés comme spécifiquement pancréatiques peuvent donc être doués d'une certaine ubiquité (Ch. KAYSER). La suppression de la fonction exocrine du pancréas entraîne des résultats très variables, réduction considérable, ou très réduite, de l'absorption des lipides et de l'azote.

Dans l'insuffisance pancréatique, on voit régulièrement apparaître une créatorrhée, une amyloorrhée et une stéatorrhée, avec diminution de la stéatolyse.

Un mot encore de l'absorption intestinale des glucides et des lipides :

- les glucides subissent dans le tube digestif une dégradation enzymatique avec libération d'oses absorbables par la muqueuse intestinale. Les hexoses et les pentoses ont des vitesses de résorption différentes, reposant sur le fait que certains sucres sont absorbés par un phénomène de diffusion passive, alors que d'autres sont soumis à un transfert actif lié au métabolisme de la cellule intestinale. Le processus de phosphorylation-déphosphorylation des oses dans l'absorption joue un rôle important expliqué par deux théories actuellement étudiées :

- mécanisme du transit cytoplasmique et
- mécanisme du transit de membrane.

Les enzymes de "surface" participent sans doute ou bien aux systèmes de phosphorylation-déphosphorylation, ou bien aux réactions génératrices d'énergies couplées avec un système transporteur (CORDIER).

Certains facteurs sont susceptibles de modifier l'absorption intestinale des oses, modifications des tensions de l'oxygène et du gaz carbonique, agissant sur l'activité de l'hexokinase et de la phosphatase alcaline ; facteurs endocriniens surtout cortico-surrénal, thyroïdien, hypophysaire, pancréatique endocrine. Enfin les facteurs vitaminiques, en particulier le complexe B interviennent dans les phosphorylations oxydatives.

Enfin, l'absorption des lipides a été bien étudiée : on sait que dans les conditions physiologiques, 95 % des glycérides sont absorbés dans le grêle, et les selles contiennent moins de 5 g de graisses en 24

heures. La plupart de ces graisses paraissent d'ailleurs d'origine non-alimentaire, et sont surtout des acides gras. Même sans lipase pancréatique, l'hydrolyse des graisses fécales est pratiquement totale.

Le suc pancréatique, la bile, n'en restent pas moins les facteurs essentiels d'hydrolyse et d'émulsion des graisses dans l'intestin, La flore intestinale peut hydrogéner les acides gras non saturés, et synthétiser des acides gras mais seulement au niveau du côlon, et sans que l'absorption des graisses en soit modifiée.

Le mélange de glycérides et d'acides gras absorbés est converti principalement en triglycérides au cours de son passage à travers la paroi intestinale. Les acides gras à courtes chaînes, qui ont moins de dix atomes de carbone, n'interviennent pas dans la synthèse des glycérides et des phospholipides dans la paroi intestinale.

La présence des phospholipides enfin assure la stabilité des particules graisseuses du chyle et du sang.

Dans l'absorption de la fraction des graisses hydro-insolubles, l'émulsification fine des graisses dans la lumière intestinale est une étape importante. La cellule intestinale assume un rôle actif dans l'absorption, les glycérides étant convertis en triglycérides, les acides gras à longues chaînes intervenant seuls. Il se forme également des phospholipides dans la cellule intestinale. Enfin, la fraction graisseuse qui contient les triglycérides, les lécithines et d'autres molécules liposolubles passe dans les vaisseaux chylifères, et les particules graisseuses dans le chyle et le sang sont stabilisées par la lécithine et liées aux globulines plasmatiques. Une proportion élevée des graisses absorbées

sous forme de particules se dépose dans les réserves de graisses, les molécules de lipides sont solubles, ou peuvent se disperser dans la phase aqueuse, afin de traverser les parois capillaires, atteindre le sang dans la veine porte, et être métabolisées par le foie.

Il existera donc des stéatorrhées pancréatiques, et des stéatorrhées indépendantes de la sécrétion pancréatique, dues à un trouble fonctionnel au niveau du grêle. La méthode du transit lipidique (WARTER); de l'absorption des lipides par l'épreuve des hémococonies et celle des courbes d'hyperlipémie provoquée, ne permettent que difficilement de distinguer les stéatorrhées d'origine pancréatique de celles qui sont d'origine intestinale. L'absorption des glucides devra donc être étudiée, par la courbe d'hyperglycémie (basse dans les stéatorrhées idiopathiques) qui sera normale ou de type diabétique dans les atteintes du pancréas.

L'analyse du contenu lipidique des selles exprimé en pourcentage du résidu sec permet d'établir la stéatorrhée : celle-ci est probable dès que ce pourcentage excède 25 %, la méthode des bilans permettant de chiffrer le déficit d'absorption des graisses.

LES FORMES CLINIQUES

-:-

a) Dyspepsie des farineux.

Elle est attribuée à la seule intolérance aux farines, avec fermentation au cours de la digestion des hydrates de carbone. Mais nous devons cependant la mentionner ici, car elle semble inséparable, au moins chronologiquement, dans ses conséquences ultérieures, des intolérances au gluten. Nous nous expliquons :

Classiquement, il s'agit d'un nourrisson de moins de cinq mois qui digère mal les amidons et les féculés, en particulier lorsque son régime alimentaire fait une trop large place aux hydrates de carbone, au détriment des lipides et protides. Mais dans quelques cas, rares, ce n'est pas l'alimentation qui est en cause, mais un trouble fonctionnel ou lésionnel, congénital ou acquis, de la muqueuse intestinale, qui entrave la phosphorylation des glucides à ce niveau (R. CLEMENT).

Il s'agit le plus souvent de nourrissons auxquels on a donné trop tôt et surtout en trop grande quantité des farineux par suite d'un retard pondéral, ou d'une intolérance au lait. Un régime presque exclusif de bouillies farineuses et de pommes de terre est retrouvé à l'origine de cette dyspepsie du nourrisson, mais à l'âge adulte, tout régime trop rigoureux et trop prolongé de pâtes, riz et farineux, peut aboutir aux mêmes troubles.

L'installation de la dyspepsie des fari-neux chez le nourrisson est insidieuse, len-te , progressive, dominée d'abord par une aérocolie avec émissions de gaz malodorants, borborygmes, ballonnement abdominal, selles fréquentes, pâteuses, mal liées. La langue est saburrale, mais l'appétit est conservé et la courbe pondérale reste d'abord norma-le. Puis l'état s'aggrave et s'installe alors la diarrhée fétide, pouvant alterner avec des périodes de constipation. Les selles sont pâteuses ou semi-liquides, grisâtres, brunâtres, mal liées, souvent mousseuses, remplies de gaz à odeur butyrique et surtout extrêmement fétides. L'examen des selles montre au microscope de nombreux grains d'amidons non digérés, colorables en bleu par l'iode ; la flore microbienne est iodo-phile, et prend un aspect bleu ou rouge fon-cé avec la solution iodo-iodurée de lugol, avec de nombreux cocci et bâtonnets.

L'enfant, à ce moment présente un abdomen ballonné, météorisé, qui contraste avec les membres amaigris. Il est asthénique, anorexi-que, abattu, triste. La peau est sèche, grisâ-tre, terne, squameuse, très sujette aux in-fections. D'ailleurs, les réactions de résis-tance organique sont à ce point amoindries que les maladies infectieuses apparaissent très facilement en cours de dyspepsie, avec une évolution particulièrement prolongée et grave. On trouve fréquemment des oedèmes oc-cupant de préférence les extrémités et les paupières, oedèmes mous, blancs, prenant le godet, mais d'origine extra-rénale ; il exis-te une hypoprotéïnémie qui permet de ratta-cher ces divers signes à une carence d'albu-mines animales et d'acides aminés. CLEMENT attribue le syndrome à une carence par im-possibilité d'absorber les diverses vitamines du régime ; mais surtout, sa prolongation aboutit à des phénomènes colitiques. Méconnue,

elle peut avoir une évolution des plus graves, voire mortelle . Cependant, la dyspepsie doit être détachée de la maladie coeliaque, dans laquelle le trouble d'assimilation porte non plus seulement sur les glucides, mais aussi sur les graisses et les protides, de la sprue nostras, stéatorrhée idiopathique, et de l'insuffisance hépatique. Nous pensons que la dyspepsie des féculents peut être actuellement révisée dans la perspective nouvelle de l'intolérance au gluten, dont elle paraît être la première étape possible. La carence protidique présente dans les deux cas, est due dans la dyspepsie à une insuffisance d'apports protidiques par le régime, dans la maladie coeliaque à une impossibilité d'utilisation de protides alimentaires correcte.

°°

b) Syndrome coeliaque

A côté de la maladie coeliaque réalisée, on peut voir des syndromes coeliaques et surtout pré-coeliaques dans lesquels la responsabilité du gluten de blé paraît entière. Il s'agit toujours de stéatorrhée non pancréatique, idiopathique.

Le terme de maladie coeliaque a été récemment défini par L.E.HOLT comme un état de malnutrition provoqué par un désordre fonctionnel chronique de l'assimilation intestinale. L'intolérance à l'amidon est révélée (comme dans la dyspepsie des farineux) par la présence de grains d'amidon dans les selles, mais cette constatation ne représente pas, pour HOLT, le premier stade de la maladie coeliaque, Pas plus d'ailleurs que l'existence de graisses colorables dans les selles. Car il y a peu de rapport entre la

proportion des graisses présentes dans les matières fécales et l'absorption des lipides dans l'intestin. Il faut reconnaître que nous ne disposons pas de méthodes cliniques simples pour mesurer l'absorption des graisses. HOLT pense que dans la plupart des cas il n'est pas nécessaire d'exclure les graisses et les sucres du régime de l'enfant atteint de maladie coeliaque. Mais la sensibilité à chaque aliment particulier doit être recherchée, et les aliments incriminés seront exclus si leur intolérance est clairement démontrée.

CHAPTAL a observé chez onze enfants entre un et quatre ans une diarrhée stéatorrhéique chronique, d'apparition précoce dont l'examen a permis d'établir un syndrome coeliaque typique sans insuffisance pancréatique. Deux cas évoluèrent vers la mort rapide, deux autres succombèrent à une crise coeliaque. Deux malades bénéficièrent de la suppression totale de la farine réalisée en cours d'une crise datant de deux mois, la crise cessa, puis le syndrome coeliaque régressa. Un régime strictement privé de farine fit disparaître les troubles digestifs des deux enfants dont le développement se fit alors normalement. Cependant, dans un dernier cas, la suppression complète de la farine n'a pas fait cesser la crise coeliaque, malgré la présence d'un taux élevé d'anticorps antigliadine dans le sang. Ce n'est qu'à la suppression du lait, deux mois et demi plus tard, que les signes régressèrent, laissant toutefois un syndrome coeliaque atténué persistant malgré la suppression totale du lait et de la farine.

De telles observations permettent de distinguer entre le syndrome coeliaque symptomatique, et la maladie coeliaque, malgré des analogies biocliniques. Elles confir-

ment le rôle joué par la farine, et dans la farine, le rôle du gluten dans le déterminisme de la maladie. Les quatre enfants qui ont succombé à des crises coeliaques avaient continué à ingérer de la farine. Deux autres malades ne guérissent qu'après exclusion totale de celle-ci du régime. Le dernier cas montre enfin que l'intolérance digestive qui est à l'origine de la maladie coeliaque peut n'être pas limitée à la gliadine, mais porte sur d'autres protéines, en particulier celles du lait.

PATHE et MOREL ont rapporté deux cas d'intolérance au gluten à forme de maladie coeliaque, l'un chez une femme de 70 ans, l'autre chez une petite fille de 5 ans $\frac{1}{2}$ atteinte depuis l'âge de huit mois de manifestations digestives, selles diarrhéiques abondantes, poussées acétoniques, tachycardie, dyspnée, état subfébrile. A 5 ans $\frac{1}{2}$, l'enfant pèse 8 kg 900, son poids de 11 mois, et la taille ne s'est pas modifiée depuis l'âge de deux ans et demi. Par contre, l'âge mental et affectif est normal, ainsi que l'âge dentaire. L'âge osseux est celui d'un enfant de deux ans et demi.

L'examen radiologique digestif montre un dolichocôlon, un péristaltisme intestinal diminué. L'électro-encéphalogramme révèle une irritabilité cérébrale diffuse à point de départ diencéphalique, une immaturité infantile des rythmes. On trouve du dermographisme. On institue un régime sans gluten, avec 1960 calories par 24 heures, et 185 g d'hydrates de carbone, 100 g de protides et 92 g de lipides, ce qui assure une amélioration spectaculaire.

Des divers examens, une seule anomalie nette est apparue ; la légère augmentation des globulines alpha₂ et une diminution des globulines

gamma. L'hypogammaglobulinémie peut être rendue responsable des nombreux épisodes infectieux qui ont émaillé l'évolution. Les selles étaient pratiquement normales. Cependant si le syndrome coeliaque, si l'intolérance au gluten manquaient de signes caractéristiques, la suppression du gluten et l'établissement d'un régime hypoprotidique ont eu un effet spectaculaire, faisant disparaître les troubles digestifs et permettant la reprise de la croissance.

Les auteurs hollandais et anglo-saxons que nous avons cités lors de notre "Historique" sont arrivés, sur le plan clinique, à diverses constatations. Il faut faire un bilan des graisses ingesta et excrétées afin de préciser l'origine de la stéatorrhée. Dans la maladie coeliaque réalisée, on trouve des bilans lipidiques déficitaires, mais cependant un métabolisme correct d'une fraction élevée des graisses ingérées : 70 à 80 % selon les récentes observations. Dans ces conditions, l'amélioration de 15 à 20 % du coefficient de rétention des lipides représente un bénéfice considérable, aussi bien pour le métabolisme général que pour l'équilibre physico-chimique du milieu intestinal, enfin pour les réactions de la paroi intestinale à son contenu (réactions qui lorsqu'elles sont pathologiques, rendent compte des troubles d'absorption et de digestion observés) .

Chez un enfant coeliaque soumis au régime alimentaire de protides, lipides, amidon, maïs, pommes de terre, le coefficient de rétention des lipides s'élève à 95,4 % lorsque la crème de riz remplace la farine de maïs ; il s'abaisse à 74,9 % lorsque le froment remplace les pommes de terre, à 86,7 % s'il remplace le maïs. Chez un même malade, on peut constater que les farines de blé, de seigle, d'avoine, ont une influence fâcheuse sur le coefficient

de rétention des lipides, alors que l'amidon extrait du blé, du maïs, des pommes de terre, la fleur de riz, sont sans effet sur ce coefficient.

L'amidon extrait de la farine de froment est sans retentissement nocif, alors que cette même farine entraîne les accidents que nous étudions. Le facteur agressif de la farine de froment n'est donc pas l'amidon, et il ne saurait ici être question de dyspepsie des farineux ; ce wheat factor s'est révélé être le gluten riche en protides et acides aminés. La prolamine existe dans la zéine de maïs et dans la gliadine du froment. La glutéline existe dans la gliadine et la gluténine, ou gluten.

Les observations de syndrome coeliaque se multiplient actuellement en France ces dernières années. Selon CATHALA, ces faits s'expliquent

- par la notion nouvelle, devant une diarrhée chronique du nourrisson, de la responsabilité du gluten, et l'efficacité de la suppression de celui-ci ; on peut alors parler de syndrome coeliaque par intolérance au gluten;

- mais plutôt , il semble que les critères diagnostiques nécessaires pour qu'une diarrhée chronique soit replacée dans le cadre des syndromes coeliaques doivent être révisés (CATHALA).

Une grande diarrhée chronique avec ballonnement, hypotrophie, peut ne pas comporter en outre une stéatorrhée massive à acides gras, une poly-avitaminose, un aplatissement de la courbe d'hyperglycémie provoquée, et cependant mériter l'étiquette de syndrome coeliaque, dans lequel l'intolérance au gluten

devra être recherchée. S'il existe des possibilités de syndrome coeliaque, et même si les troubles digestifs restent modérés, on tentera le régime sans gluten, pendant deux ou trois semaines, et l'on notera s'il y a ou non amélioration, et surtout si la réintroduction du gluten dans l'alimentation aggrave à nouveau l'enfant. Ces épreuves thérapeutiques devront être faites dans un grand nombre de cas de diarrhées chroniques afin de préciser les contours exacts de ces syndromes d'intolérance au gluten, et leur responsabilité dans les maladies coeliaques. CATHALA vient d'apporter six observations dans lesquelles la symptomatologie connaît des degrés variables d'intensité, depuis la simple anorexie avec retard pondéral jusqu'aux stéatorrhées importantes faisant porter le diagnostic sur les alternatives : maladie coeliaque, ou fibrose pancréatique. Dans tous ces cas, la suppression de la farine du régime a entraîné une transformation rapide de la situation, alors que des essais thérapeutiques divers et répétés avaient depuis des années totalement échoué chez ces petits malades.

En somme, une stéatorrhée en présence d'une fonction pancréatique normale doit faire rechercher cette intolérance au gluten qui réalise le tableau de syndrome coeliaque.

°°

c) Stéatorrhée idiopathique, sprue nostras.

Tous les degrés de stéatorrhées non pancréatiques sont observés, susceptibles de relever de l'intolérance au gluten. La distinction entre syndrome coeliaque et stéatorrhée idiopathique est parfois délicate, le premier exprimant un tableau anatomoclinique, et le second, l'un des symptômes de celui-ci.

SCHWARTZ cependant insiste à son tour sur l'efficacité du régime sans gluten chez des sujets atteints de sprue non tropicale de l'adulte, en partant de l'efficacité du régime sans gluten dans la maladie coeliaque. Or, de grandes analogies existent entre sprue non tropicale et maladie coeliaque ; en outre, les adultes atteints de stéatorrhée idiopathique ont généralement des antécédents de troubles intestinaux dans l'enfance. Six malades atteints de sprue nostras ont donc été traités par SCHWARTZ par un régime sans gluten, avec une amélioration clinique et biologique spectaculaire. Cette amélioration se maintenait depuis huit mois à trois ans lors de la publication des observations (février 1957). Des examens métaboliques dans deux cas ont montré un retour à la normale de l'absorption des graisses, de l'équilibre azoté, de l'absorption du sodium, du potassium, du magnésium et du phosphore. Cependant, l'absorption calcique tout en s'améliorant avec bilan redevenant positif, ne s'accompagne pas d'une élévation de la calciurie, probablement parce que le squelette se reminéralise progressivement.

Sur le plan pratique, par conséquent, on est arrivé, à la suite des travaux anglo-saxons et hollandais, à admettre que chez les sujets atteints de maladie coeliaque, les aliments contenant de l'amidon sont en général néfastes, exception faite pour la banane. L'application de régime sans gluten à ces malades, en faisant varier les différentes céréales, montre que l'effet nocif n'est pas le même pour le blé, l'avoine, le seigle, le maïs ou le riz. L'anorexie, les vomissements, les douleurs abdominales disparaissent lorsque le blé est remplacé par le riz, le maïs, les pommes de terre bouillies. DICKE et ses collaborateurs ont montré chez cinq enfants l'efficacité d'un régime constant à base de lait écrémé, viande maigre, beurre, légumes

et jus de fruits, les aliments à base d'amidon étant ajoutés à tour de rôle pendant des périodes de trois ou quatre semaines. Il a été ainsi établi que la farine de blé agit défavorablement, en diminuant l'absorption des lipides, en aggravant l'anorexie, la diarrhée, les vomissements, la stéatorrhée, alors que l'amidon de blé est inoffensif. Tout se passe comme s'il existait, en dehors de l'amidon, une substance nocive, un facteur du blé, que l'expérience situe dans le gluten.

Il nous reste à voir par quel mécanisme physiopathologique le gluten peut être nocif, et par quel traitement diététique on peut remédier à ces syndromes d'intolérance au gluten.

- IV -

PHYSIOPATHOLOGIE ET
APPLICATIONS DIETETIQUES

-:-

Que la partie protidique du blé soit la plus nocive parmi les diverses céréales, cela s'explique par la haute teneur du blé entier en protéines :

	blé entier	albumine de l'oeuf
arginine	2,8	5,7
histidine	1,2	2,4
lysine	2,7	7,7
tyrosine	3,8	4,2
tryptophane	1,2	1,4
phénylaniline	5,7	6
cystine	1,3	2 à 3
méthionine	2	5
thréonine	3,3	3 à 4
leucine	5,8	9,4
isoleucine	6	7
valine	3,6	6,8

Le riz est la céréale qui contient le moins de gluten parmi ses matières azotées.

La gliadine du froment, incriminée dans les syndromes coeliaques, mais non toujours responsable d'eux, contient :

glycocolle	0,9
lysine	0,16
tyrosine	2,1
tryptophane	1

On trouve dans le blanc d'oeuf quatre fois plus de lysine et de tryptophane.

La proportion des protéines selon les céréales est :

blé	12,35 %
orge	11,14 %
seigle	11,52 %
avoine	10,41 %
riz	7,85 %
maïs	9,85 %
sarrasin	10,3 %

°°°

On voit tout le chemin parcouru entre la dyspepsie des farineux et l'intolérance au gluten, et à la fois les liens et les différences entre les deux tableaux anatomo-cliniques.

La stéatorrhée, présente dans le second, absente du premier, peut provenir en premier lieu évidemment de facteurs pancréatiques, parfois aussi de l'absence de certains sels biliaires et de choline. L'anatomie pathologique montre la diversité des conditions dans lesquelles peut apparaître un déficit d'absorption des graisses. On a décrit une infiltration monocytaire de la sous-muqueuse intestinale, fréquente dans la stéatorrhée idiopathique ; un pigment très voisin de celui qui caractérise l'avitaminose E expérimentale ; des atrophies segmentaires des tuniques intestinales, réduisant le nombre des villosités et par là la capacité d'absorption du grêle, cela dans certaines collagénoses (à noter l'efficacité de la cortisone dans les intolérances au gluten, l'hormonothérapie agis-

sant plus rapidement mais de façon moins durable que le régime sans gluten). Pour être efficace, la cortisone doit être donnée de façon permanente ; elle agit favorablement sur le taux des protéines, du calcium, de la prothrombinémie, elle rétablit souvent la courbe d'hyperglycémie provoquée, améliore le bilan de l'azote et des graisses, mais ne corrige pas complètement le déficit d'absorption. Le régime privé de gluten améliore 50 % des stéatorrhées de l'adulte.

Dans le cas particulier de la maladie coeliaque, la digestion et l'absorption des lipides et des glucides offrent des rapports étroits avec la stéatorrhée de l'adulte, sans s'identifier à elle. ROHMER incrimine la gliadine du gluten, dont il nous faut maintenant préciser le rôle.

Un point déjà est acquis : l'absence de nocivité de l'amidon dans les syndromes coeliaques, ce qui facilite déjà les réalisations diététiques.

Les troubles cliniques de la maladie coeliaque, la baisse du coefficient de rétention des lipides, paraissent sous la dépendance du gluten, obtenu par trituration du blé sous un courant d'eau ; dans le gluten, c'est la gliadine qui est la principale fraction protéique, et elle passe en partie dans l'eau de lavage du gluten. La gluténine est présente, à l'exclusion de la gliadine, lorsque le gluten est lavé non pas à l'eau pure, mais au soluté chloruré sodique à 10 %. C'est en définitive la gliadine pure, la gluténine pure, qui provoquent les troubles du syndrome coeliaque, alors que ni l'amidon, ni les lipides, ni les cendres, ni la trame fibreuse, extraits de cette même farine de froment, ne sont toxiques.

CATHALA a tout récemment montré qu'un enfant

coeliaque ne tolère pas l'ingestion d'un petit morceau de pain, pas plus que l'ingestion de 3 à 5 g de gluten, correspondant à 100 g de farine, et que la prise de glutamine, sans présenter des réactions violentes de douleur abdominale, vomissements, pâleur, lipothymie ; les phénomènes sont plus faibles, mais encore présents, après ingestion de gluténine, ou d'eau de lavage du gluten. Les autres fractions ne déclenchent aucune manifestation.

Pour expliquer ces faits, on a parlé d'idiosyncrasie, d'intolérance. Rien ne permet d'invoquer l'allergie ; il semble plutôt s'agir de perturbation à effet toxique, sans que le lieu d'action, ni même le mécanisme, en soient précisés.

Trouble de l'excrétion, trouble de la transformation, ce comportement anormal de l'organisme de l'enfant coeliaque vis-à-vis de tout apport gliadinique peut être mis en évidence par l'épreuve à la gliadine, positive chez les coeliaques, négative chez les enfants normaux. L'ingestion de 350 mg/kg de gliadine ne modifie pas la glutaminémie du normal, mais l'élève d'au moins un tiers chez les enfants atteints de maladie coeliaque. DICKE et collaborateurs ont montré que le mono-amide de l'acide glutamique qu'est la glutamine n'était pas l'acide aminé libre toxique ; mais peut-être que la glutamine incorporée à une substance toxique deviendrait l'agent nocif recherché. Or, dans une série de protides alimentaires de toutes origines, le rapport :

$$\frac{\text{N amidé}}{\text{N total-N amidé}} \times 100$$

augmente lorsqu'on le calcule des protides indifférents (boeuf, blanc d'oeuf, caséine, riz, maïs) en allant de 6 à 11, aux protides à pouvoir toxique élevé chez les coeliaques (seigle, gluténine, farine de blé, gluten,

gliadine) allant cette fois de 17 à 30.

La fraction nocive des protides du type gliadine serait un polypeptide riche en glutamine, qui se formerait au cours de l'hydrolyse digestive (FRAZER).

°°°

PATHE et MOREL ont mis au point des régimes alimentaires chez les intolérants au gluten. Ils assurent d'abord la suppression intégrale de tout ce qui contient du gluten, toutes les céréales sauf le riz ; toutes les farines de céréales, les semoules sauf de riz, toutes les pâtes alimentaires, pains, biscottes ; tous les biscuits, pâtisseries, etc...

Ces auteurs, calculant la ration d'un adulte, 3.000 calories par 24 heures assurent 166 g de protides par de la viande, un oeuf, du lait entier et du lait en poudre écrémé, du fromage de gruyère, des légumes et fruits frais. Les hydrates de carbone, 256 g sont apportés par le lait entier, et écrémé en poudre, des pommes de terre, divers légumes et fruits frais. Les lipides, 185 g sont fournis par du beurre, de l'huile, de la viande, un oeuf, du lait entier et du gruyère.

Le régime type préconisé chez l'enfant par DICKE comporte du riz, du maïs et des pommes de terre bouillies en remplacement du blé, du lait écrémé, de la viande maigre, du beurre, des légumes, des jus de fruits.

CONCLUSIONS

-:-

I.- En pathologie infantile, l'intolérance aux féculents est un syndrome bien connu, dans lequel la digestion de l'amidon s'accompagne de phénomènes de fermentation qui en entravent la réalisation normale.

II.- Mais il existe d'autres syndromes dans lesquels l'intolérance aux féculents n'est plus le fait de l'amidon, mais des protides des céréales. C'est ce que l'on a appelé "intolérance au gluten", que l'on retrouve dans les syndromes coeliaques, et d'une façon générale dans de nombreuses stéatorrhées d'origine non pancréatique.

III.- Des expériences cliniques très poussées ont en effet permis de constater qu'en supprimant le gluten, mais non l'amidon, du régime alimentaire des enfants coeliaques, comme de l'alimentation des adultes atteints de stéatorrhée, de sprue non tropicale, on obtenait la disparition des troubles digestifs et généraux.

IV.- Il semble, en l'état actuel des recherches, que la gliadine soit la fraction protéique principalement responsable des phénomènes morbides observés ; la gluténine agirait également défavorablement sur la rétention lipidique, alors que l'amidon, les lipides, les cendres, la trame fibreuse, extraits de la même farine de froment, sont dépourvus d'effet nocif.

V.- Le mécanisme étiopathogénique de l'intolérance au gluten demeure obscur ; sa nature allergique semble devoir être exclue. Il serait plus logique d'incriminer un état métabolique intermédiaire, un polypeptide riche en glutamine, et qui apparaît au cours de l'hydrolyse digestive.

VI.- Les déductions pratiques de ces faits sont d'ordre essentiellement diététique , et dans les syndromes coeliaques, dans les stéatorrhées où l'épreuve à la gliadine a été positive, aucun traitement ne sera efficace s'il ne comporte pas en un premier temps la suppression du gluten et de tous les aliments qui en apportent au régime.

--

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

Ch. ANDERSON, A.C. FRAZER, J.M. FRENCH et coll.
The Influence of gluten and antibacte-
rial agents in fat absorption in the
sprue syndrome
Gastro-enterologia V page 81 fév.1954

Ch. ANDERSON, E.M. MIKE
Diet therapy in the celiac syndrom
Journ.Am.Diet.Assoc. XXXI p. 340-346
avril 1955

A. BOURDET
Les protides des céréales
Annales de Technologie n° 2 p. 181-318
1956

J. CATHALA
La maladie coeliaque in :
Problèmes actuels de Pathologie Méd.
p. 115-137 1931

J. CATHALA, Cl. POLONOVSKI, DEMASSIEUX,
Cl. TISON
Maladie coeliaque et intolérance au
gluten des farines de blé et de seigle
Presse Méd. LXVI p. 173-176 1er fév.
1958

J. CHAPTAL, R. JEAN, BONNET, CRASTES DE
PAULET
Maladie coeliaque par intolérance à
la gliadine de froment et d'avoine et
aux produits lactés
Pédiatrie XII p. 737 1957

J. CHAPTAL, R. JEAN, H. BONNET

Syndrome et maladie coeliaque, à propos de 11 observations.

Sem.Hôp.Paris Ann.Péd. XXXIII page 256

22 avril 1957

Soc.Sc.Méd.Montp. 11 janv. 1957

R. CLEMENT

Dyspepsie des farineux

Presse Méd. LVIII page 601 31 mai 1950

W.K. DICKE, H.A. WEIJERS, J.H. VAN DE KAMER

Coeliac diseases. The presence in wheat of a factor having a deleterious effect in cases of coeliac disease

Acta Paed. XLII pages 34-42 janv.1953

W.K. DICKE, H.A. WEIJERS, J.H. VAN DE KAMER

Coeliac disease, an investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease

Acta Paed. XLII pages 223-231 mai 1953

L. GAILLARD, A. ANJOU, R. UZAN

Intérêt du traitement par la cortisone et de l'étude radiologique de la maladie coeliaque

Réun.Lyonn.Péd. 6 mars 1955

C. HANSTED

Action de l'administration de gluten, d'aridon et de graisse aux enfants atteints de maladie coeliaque. Recherches cliniques et expérimentales.

Ugesk. Laeger CXVII pages 481-493

21 avril 1955

L. EMMETT HOLT Jr

Maladie coeliaque. Qu'est-ce ?

Journ. of Ped. XLVI pages 369-379

avril 1955

M. JEUNE, R. CARON, M. FLATTOT, G. LAFOND
La maladie coeliaque existe-t-elle ?
A propos de seize observations personnelles
Sem.Hôp.Paris Ann.Péd. XXXIII page 367
22 juin 1957

D. LAWSON
The gluten-free management of coeliac
disease
Proc.Nutr.Soc.XIII pages 75-81 13 mars
1954

M. LELONG, J. COLIN, C. POLONOVSKI
Les stéatorrhées infantiles, leur
diagnostic étiologique
Arch.franç.Péd. VII pages 702-713 1953

J. LITWINS
in Am.Journ.Gastroenterol. XXV
page 562 juin 1956

C. MAC IVER
Gluten free diet in idiopathic stea-
torrhea
Lancet CCLXIII pages 1091-1140 6 déc.
1952

R. MARTIN DU PAN, M. NEYROUD
L'intolérance aux farineux ou dyspep-
sie amyacée dans la première enfance
Sem.Hôp.Paris Ann.Péd. XXXII page 346
22 avril 1956

G. PATHE, A. MOREL
L'intolérance au gluten. A propos de
deux observations
Presse Méd. LXV pages 1754-1755 30 oct.
1957

E. ROHMER, R. SACREZ
La maladie coeliaque
Assoc.Fr.Biologie Symposium Pancréas
exocrine et intestin grêle, Strasbourg
20 mai 1955

C.A.C. ROSS, A.C. FRAZER, J.M. FRENCH et coll.
Celiac disease : the relative importance
of wheat gluten
Lancet I pages 1087-1091 28 mai 1955

J.M. RUFFIN, D.D. CARTER, D.H. JOHNSTON,
G.J. BAYLIN
"Wheat free" diet in the treatment of
sprue
New Engl.Journ.Med. CCL page 281 18 fév.
1954

M.K. SCHWARTZ, M.H. SLEISENGER, J.H. PERT
et coll.
The effect of a gluten-free diet on
fat nitrogen and mineral metabolism
in patients with sprue
Gastroenterology XXXII pages 232-248
fév. 1957

Wheat gluten and the coeliac syndrom
Nutrition Rev. n° 7 pages 199-201
juill. 1953

Zystische Pankreasfibrose und Zoeliakie
Deut.Med.Woch. n° 11 page 388 15 mars
1957

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction et Historique.....	13
II.- Physiologie de la digestion des glucides et protides.....	19
III.- Les formes cliniques.....	13
1. Dyspepsie des farineux.....	25
2. Syndrome coeliaque.....	27
3. Stéatorrhée idiopathique, sprue nostras.....	32
IV.- Physiopathologie et applica- tions diététiques.....	35
V.- Conclusions.....	40
VI.- Bibliographie.....	42

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

